Canada Communicable Disease Report ♣ Relevé des maladies transmissibles au Canada

CCDR·RMTC

1 July 2003 • Volume 29 • Number 13 | le 1er juillet 2003 • Volume 29 • Numéro 13

ISSN 1188-4169

Contained in this issue:

- Update: Severe acute respiratory syndrome – Toronto, 2003 · · · 113
- First case of variant Creutzfeldt-Jakob Disease in Canada · · · · · 117

Contenu du présent numéro :

- Mise à jour : Syndrome respiratoire aigu sévère – Toronto, Canada, 2003 · · 113
- Premier cas de la variante de la maladie de Creutzfeldt-Jakob au Canada · · 117

UPDATE: SEVERE ACUTE RESPIRATORY SYNDROME – TORONTO, 2003

Severe acute respiratory syndrome (SARS) was first recognized in Toronto in a woman who had returned from Hong Kong on 23 February, 2003[1]. Transmission to others resulted subsequently in an outbreak among 257 people in several Greater Toronto Area (GTA) hospitals. After implementation of province-wide public health measures, including strict infection control practices, the number of recognized cases of SARS declined substantially, and no cases were detected after 20 April. On 30 April, the World Health Organization (WHO) lifted a travel advisory issued on 22 April that had recommended limiting travel to Toronto. This report describes a second wave of SARS cases among patients, visitors, and health care workers (HCWs) that occurred at a Toronto hospital 4 weeks after SARS transmission was thought to have been interrupted. The findings indicate that exposure to hospitalized patients with unrecognized SARS after a province-wide relaxation of strict SARS control measures probably contributed to transmission among HCWs. The investigation underscores the need for monitoring fever and respiratory symptoms in hospitalized patients and visitors, particularly after a decline in the number of reported SARS cases

From 23 February to 7 June, the Ontario Ministry of Health and Long-term Care received reports of 361 SARS cases (suspect 136 [38%]; probable 225 [62%]) (Figure 1); as of 7 June, a total of 33 people (9%) had died. Of 74 cases reported between 15 April and 9 June to Toronto Public Health, 29 (39%) occurred among HCWs, 28 (38%) occurred as a result of exposure during hospitalization, and 17 (23%) occurred among hospital visitors (Figure 2). Of the 74 cases, 67 (90%) resulted directly from exposure in hospital A, a 350-bed GTA community hospital.

The majority of cases were associated with a ward used primarily for orthopedic patients (14 rooms) and gynecology patients (seven rooms). Nursing staff members used a common nursing station, shared a washroom, and ate together in a lounge just outside the ward. SARS attack rates among nurses assigned routinely to the orthopedic and gynecology sections of the ward were approximately 40% and 25% respectively.

During early and mid May, as recommended by provincial SARS control directives, hospital A discontinued SARS expanded precautions (i.e. routine contact precautions with use of an N95 or

MISE À JOUR : SYNDROME RESPIRATOIRE AIGU SÉVÈRE – TORONTO, CANADA, 2003

Le premier cas reconnu de Syndrome respiratoire aigu sévère (SRAS) à Toronto s'est manifesté chez une femme qui est revenue de Hong Kong le 23 février 2003[1]. La transmission subséquente du SRAS à d'autres personnes a mené à une flambée touchant 257 personnes dans plusieurs hôpitaux de la Région du Grand Toronto. À la suite de l'adoption de mesures de santé publique dans l'ensemble de la province, notamment des mesures accrues de contrôle des infections, le nombre de cas reconnus de SRAS a chuté de façon appréciable et aucun nouveau cas n'a été signalé depuis le 20 avril. Le 30 avril, l'Organisation mondiale de la Santé (OMS) a levé son alerte aux voyageurs émise le 22 avril recommandant de limiter les voyages à Toronto. Le présent rapport décrit une deuxième flambée de cas de SRAS qui s'est manifestée chez des patients, des visiteurs et des travailleurs de la santé dans un hôpital de Toronto, environ 4 semaines après que les autorités croyaient avoir rompu la chaîne de transmission. Les résultats indiquent qu'après l'assouplissement des mesures accrues de contrôle des infections à l'échelle de la province, l'exposition à des patients atteints du SRAS mais non reconnus a probablement contribué à la transmission aux travailleurs de la santé. L'enquête souligne l'importance de surveiller les patients hospitalisés et les visiteurs pour voir s'ils manifestent de la fièvre ou des difficultés respiratoires, particulièrement après un déclin du nombre de cas de SRAS rapporté.

Du 23 février au 7 juin, 361 cas de SRAS (cas suspects : 136 [38 %]; cas probables : 225 [62 %]) (figure 1) ont été signalés au ministère de la Santé et des Soins de longue durée de l'Ontario; en date du 7 juin, il y a eu 33 décès (9 %). Parmi les 74 cas rapportés aux autorités de santé publique à Toronto entre le 15 avril et le 9 juin, 29 cas (39 %) étaient des travailleurs de la santé, 28 cas (38 %) étaient des patients exposés pendant une hospitalisation, et 17 cas (23 %) étaient des visiteurs à l'hôpital (figure 2). Parmi ces 74 cas, 67 (90 %) sont directement attribuables à une exposition dans l'hôpital A, en l'occurrence, un hôpital communautaire de 350 lits dans la Région du Grand Toronto.

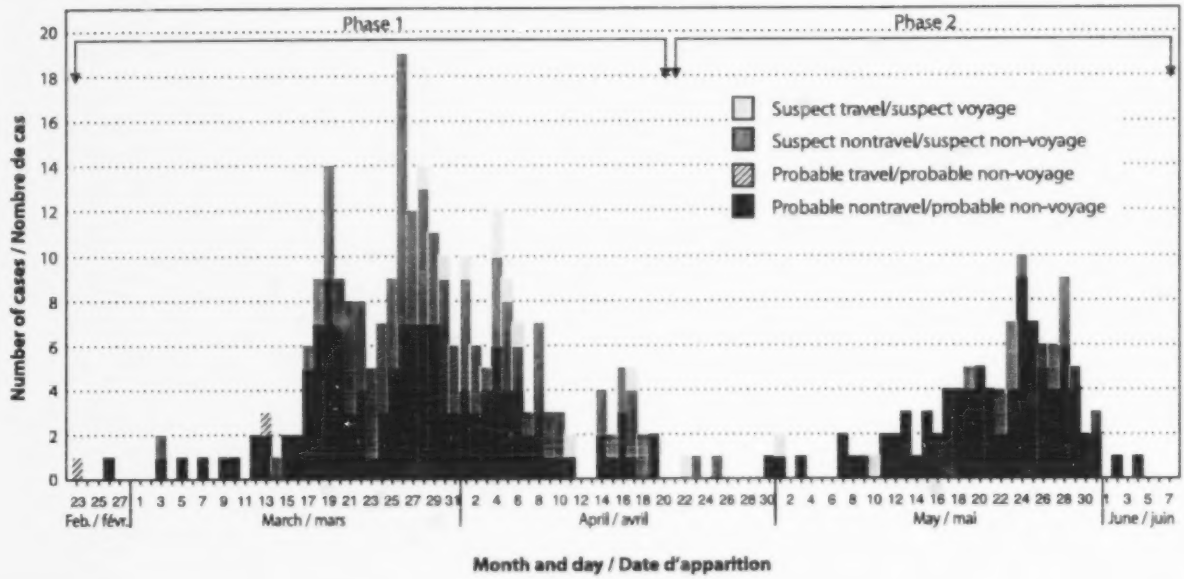
La majorité des cas a été associée à un service servant principalement à accueillir des patients en orthopédie (14 chambres) et en gynécologie (sept chambres). Le personnel infirmier a partagé un poste de soins infirmiers, une toilette commune et mangeait ensemble dans un salon situé à proximité du service. Le taux d'atteinte chez le personnel infirmer régulièrement affecté aux services d'orthopédie et de gynécologie était d'environ 40 % et 25 % respectivement.

Du debut jusqu'à la mi-mai, conformément aux directives provinciales sur le contrôle du SRAS, l'hôpital A a abandonné les précautions accrues (précautions habituelles lors d'un contact, dont l'utilisation d'un masque

2007-02173/

Figure 1. Number* of reported cases of severe acute respiratory syndrome, by classification and date of illness onset – Ontario, 23 February to 7 June, 2003

Figure 1. Nombre* de cas signalés du syndrome respiratoire aigu sévère, par classification et date du début de la maladie – Ontario, 23 février au 7 juin 2003


Phase 1
Phase 2
Suspect travel/suspect voyage
Suspect nontravel/suspect non-voyage
Probable travel/probable non-voyage
Probable nontravel/probable non-voyage
Number of cases / Nombre de cas
0
2
4
6
8
10
12
14
16
18
20
23 25 27 1 3 5 7 9 11 13 15 17 19 21 23 25 27 29 31 2 4 6 8 10 12 14 16 18 20 22 24 26 28 30 2 4 6 8 10 12 14 16 18 20 22 24 26 28 30 1 3 5 7
Feb. / févr.
March / mars
April / avril
May / mai
June / juin
Month and day / Date d'apparition

* N=361.

equivalent respirator) for non-SARS patients without respiratory symptoms in all hospital areas other than the emergency department and the intensive care unit. In addition, staff were no longer required to wear masks or respirators routinely throughout the hospital or to maintain distance from one another while eating. Hospital A instituted changes in policy on 8 May; the number of people allowed to visit a patient during a 4-hour period remained restricted to one, but the number of patients who were allowed to have visitors was increased.

On 20 May, five patients in a rehabilitation hospital in Toronto were reported to have febrile illness. One of these five was determined to have been hospitalized in the orthopedic ward of hospital A between 22 and 28 April, and a second was found on 22 May, by nucleic acid amplification testing, to have SARS-associated coronavirus (SARS-CoV). After the identification of these cases, an investigation of pneumonia cases at hospital A identified eight cases of previously unrecognized SARS among patients.

The first patient linked to the second phase of the Ontario outbreak was a man aged 96 years who was admitted to hospital A on 22 March with a fractured pelvis. On 2 April he was transferred to the orthopedic ward, where he had fever and an infiltrate on chest radiograph. Although he appeared initially to respond to antimicrobial therapy, on 19 April he again had respiratory symptoms, fever, and diarrhea. He had had no apparent contact with a patient or HCW with SARS, and aspiration pneumonia and *Clostridium difficile* associated diarrhea appeared to be probable explanations for his symptoms. In the subsequent outbreak investigation, other patients in close proximity to this patient and several visitors and HCWs linked to these patients were determined

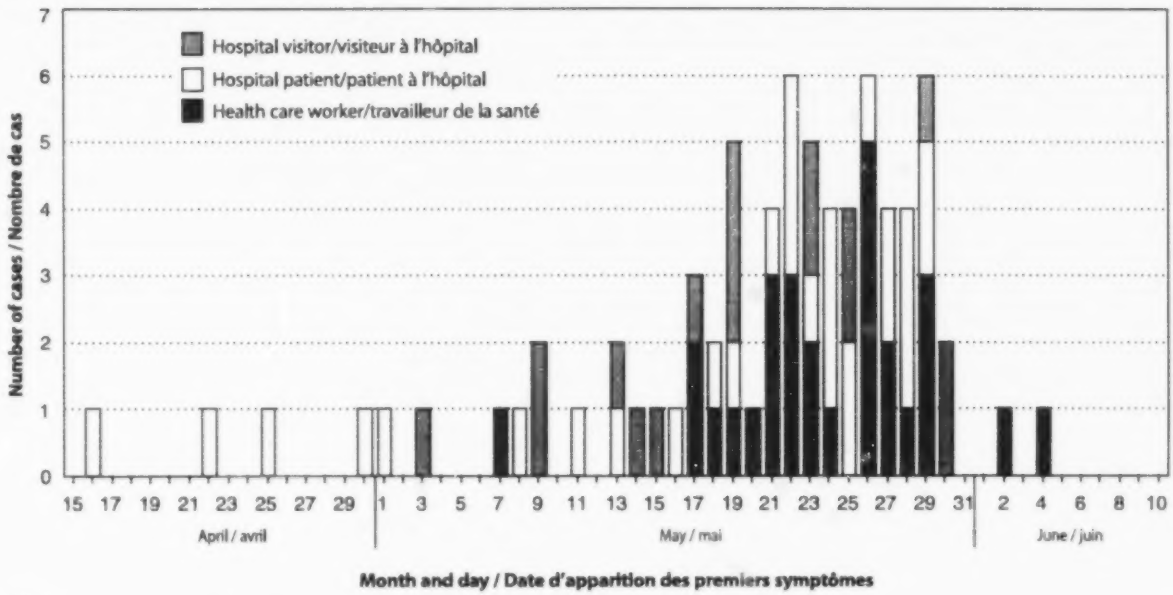
N95 ou son équivalent) à l'endroit des patients n'ayant ni le SRAS ni aucune difficulté respiratoire et ce, dans tous les services de l'hôpital, à l'exception de l'urgence et des soins intensifs. De plus, le personnel n'était plus obligé de porter systématiquement un masque ou un respirateur à l'hôpital et de se tenir à l'écart des autres lors des repas. L'hôpital A a modifié sa politique le 8 mai; le nombre de personnes pouvant visiter un patient pendant chaque période de 4 heures est demeuré limité à une personne mais le nombre de patients pouvant recevoir des visiteurs a été augmenté.

Le 20 mai, on a signalé cinq cas de maladie fébrile dans un hôpital de réadaptation à Toronto. Un de ces cinq patients avait été hospitalisé au service d'orthopédie à l'hôpital A pendant la période du 22 au 28 avril. Le 22 mai, un test d'amplification de l'acide nucléique a révélé qu'un autre patient était atteint du coronavirus (SRAS-CoV) associé au SRAS. Après l'identification de ces cas, une enquête sur les patients atteints de pneumonie à l'hôpital A a décelé huit cas de SRAS non reconnus précédemment.

Le premier patient lié à la deuxième phase de la flambée en Ontario était un homme âgé de 96 ans admis à l'hôpital A le 22 mars avec une fracture pelvienne. Le 2 avril, il était transféré au service d'orthopédie, souffrant de fièvre; une radiographie pulmonaire a montré un infiltrat. Bien qu'il ait semblé bien réagir à une thérapie antimicrobienne, le 19 avril, il continuait à manifester des symptômes respiratoires, de la fièvre et de la diarrhée. Il n'a eu aucun contact apparent avec un patient ou un travailleur de la santé atteint du SRAS et une pneumonie par aspiration et une diarrhée associée au Clostridium difficile expliquerait probablement ses symptômes. Lors de l'enquête subséquente, on a découvert que d'autres patients en étroite proximité avec ce patient et plusieurs visiteurs et travailleurs de la santé liés à ces patients étaient atteint du SRAS. Au moins un visiteur est devenu

Figure 2. Number* of reported cases of severe acute respiratory syndrome, by source of infection and date of illness onset – Toronto Canada, 15 April to 9 June, 2003

Figure 2. Nombre* de cas signalés du syndrome respiratoire aigu sévère, par source d'infection et date du début de la maladie – Toronto, Canada, 15 avril au 9 juin 2003.


Hospital visitor/visiteur à l'hôpital
Hospital patient/patient à l'hôpital
Health care worker/travailleur de la santé
Number of cases / Nombre de cas
0
1
2
3
4
5
6
7
15 17 19 21 23 25 27 29 1 3 5 7 9 11 13 15 17 19 21 23 25 27 29 31 2 4 6 8 10
April / avril
May / mai
June / juin
Month and day / Date d'apparition des premiers symptômes

* N=74.

to have SARS. At least one visitor became ill before the onset of illness of a hospitalized family member, and another visitor was determined to have SARS, although his hospitalized wife did not.

On 23 May, hospital A was closed to all new admissions other than patients with newly identified SARS. Soon afterwards, new provincial directives were issued, requiring an increased level of infection control precautions in hospitals located in several GTA regions. HCWs at hospital A were placed under a 10-day work quarantine and instructed to avoid public places outside work, avoid close contact with friends and family, and to wear a mask whenever public contact was unavoidable. As of 9 June, of 79 new cases of SARS that resulted from exposure at hospital A, 78 appear to have resulted from exposures that occurred before 23 May.

Editorial Note

On 14 May, 2003, the WHO removed Toronto from the list of areas with recent local SARS transmission because 20 days (i.e. twice the maximum incubation period) had elapsed since the most recent case of locally acquired SARS was isolated or a SARS patient had died, suggesting that the chain of transmission had terminated. Before recognition of the second phase of the outbreak, the most recent case of locally acquired SARS in Toronto had been reported before 20 April. However, unrecognized transmission, limited initially to patient-to-patient and patient-to-visitor transmission, was apparently continuing in hospital A. After directives for increased hospital-wide infection control precautions had been lifted, an increase in the number of cases was observed, particularly among HCWs.

The findings from this investigation underscore the importance of controlling health care associated SARS transmission and highlight

malade avant le début de la maladie chez un membre de sa famille hospitalisé et un autre visiteur était atteint du SRAS bien que sa femme hospitalisée ne l'était pas.

Le 23 mai, l'hôpital A n'admettait plus de nouveaux patients sauf ceux qui étaient nouvellement atteints du SRAS. Peu après, de nouvelles directives provinciales ont été émises, exigeant un niveau accru de précautions pour le contrôle des infections dans les hôpitaux situés dans plusieurs des régions du Grand Toronto. Les travailleurs de la santé à l'hôpital A ont été placés en quarantaine de travail pour 10 jours et on leur a ordonné d'éviter les endroits publics à l'extérieur du travail, d'éviter tout contact étroit avec leurs amis et leur famille et de porter un masque lorsqu'un contact public était inévitable. Au 9 juin, des 79 nouveaux cas du SRAS découlant d'une exposition à l'hôpital A, 78 semblent être le résultat d'expositions qui ont eu lieu avant le 23 mai.

Note de la rédaction

Le 14 mai 2003, l'OMS a enlevé Toronto de la liste des régions à transmission locale récente du SRAS parce que 20 jours (c.-à-d. deux fois la période d'incubation maximale) s'étaient écoulés depuis l'isolement du plus récent cas du SRAS ou depuis la mort d'un patient atteint du SRAS, suggérant que la chaîne de transmission était rompue. Avant le début de la deuxième phase de la flambée, le plus récent cas du SRAS acquis localement à Toronto avait été rapporté avant le 20 avril. Mais une transmission non reconnue, limitée au début à une transmission patient à patient et patient à visiteur, était apparemment toujours en cours à l'hôpital A. Après la levée des directives au sujet des précautions pour le contrôle des infections, on a observé une augmentation du nombre de cas, particulièrement chez les travailleurs de la santé.

Les résultats de cette enquête soulignent l'importance du contrôle de la transmission du SRAS associée aux soins de santé et mettent en lumière la

the difficulty in determining when expanded precautions for SARS are no longer necessary. Investigations in Canada and other countries have identified HCWs to be at increased risk of SARS, and methods for performing surveillance among HCWs have been recommended[2]. The Toronto investigation suggests that unrecognized patient-to-patient and patient-to-visitor transmission of SARS might have been occurring with no associated cases of HCW illness until after a province-wide lifting of the expanded precautions for SARS. Transient carriage of pathogens on the hands of HCWs is the most common form of transmission for several nosocomial infections, and both direct contact and droplet spread appear to be major modes of SARS-CoV transmission[3]. HCWs should be directed to use gloves appropriately (e.g. change gloves after every patient contact and avoid their use outside a patient's room) and to pay scrupulous attention to hand hygiene before putting on and after removing gloves.

In addition to active and passive surveillance for fever and respiratory symptoms among HCWs, early detection of SARS cases among people in health care facilities in SARS-affected areas is critical, particularly in facilities that provide care to SARS patients. Identifying hospitalized patients with SARS is difficult, especially when no epidemiologic link has been recognized and the presentation of symptoms is nonspecific. Patients with SARS might develop symptoms common to hospitalized patients (e.g. fever or prodromal symptoms of headache, malaise, and myalgias), and diagnostic testing to detect cases is limited. Available nucleic acid amplification assays for SARS-CoV have reported sensitivities as low as 50%[4]. Although serologic testing for SARS-CoV antibody is available, definitive interpretation of an initial negative test requires a convalescent specimen to be obtained > 21 days after onset of symptoms[5].

Several potential approaches for monitoring patients might improve recognition of SARS in hospitalized patients. A standardized assessment for SARS (e.g. clinical, radiographic, and laboratory criteria) might be used among all hospitalized patients with fever of new onset, especially for units or wards in which clusters of febrile patients are identified. In addition, some hospital computer information systems might allow review of administrative and physician order data to monitor selected observations that might serve as triggers for further investigation.

The Toronto investigation found early transmission of SARS to both patients and visitors in hospital A. In areas affected recently by SARS, clusters of pneumonia occurring in either visitors to health care facilities or HCWs should be evaluated fully to determine whether they represent transmission of SARS. To facilitate detection and reporting, clinicians in these areas should be encouraged to obtain a history from pneumonia patients of whether they visited or worked at a health care facility and whether family members or close contacts are also ill. Targeted surveillance for community-acquired pneumonia in areas recently affected by SARS might provide another means of early detection of these cases.

The findings from the Toronto investigation indicate that continued transmission of SARS can occur among patients and visitors during a period of apparent HCW adherence to expanded infection control precautions for SARS. Maintaining a high level of suspicion for SARS on the part of health care providers and infection

difficulté de savoir quand les précautions accrues contre le SRAS ne sont plus nécessaires. Les enquêtes au Canada et dans d'autres pays ont déterminé que les travailleurs de la santé sont davantage à risque pour le SRAS et des méthodes de surveillance chez les travailleurs de la santé ont été recommandées[2]. L'enquête à Toronto suggère qu'une transmission du SRAS non reconnue, de patient à patient et de patient à visiteur, pourrait avoir été en cours sans aucun cas associé de maladie chez les travailleurs de la santé jusqu'à ce que les précautions accrues contre le SRAS aient été levées à l'échelle de la province. Le transport transitoire d'agents pathogènes sur les mains des travailleurs de la santé est la forme de transmission la plus commune pour plusieurs infections nosocomiales et le contact direct, tout comme la propagation des gouttelettes, semblent être les principaux modes de transmission du SRAS -CoV[3]. On devrait demander aux travailleurs de la santé d'utiliser des gants de manière appropriée (c.-à-d. de changer leurs gants après chaque contact avec un patient et éviter leur utilisation à l'extérieur de la chambre d'un patient) et de porter une attention scrupuleuse à l'hygiène des mains avant de mettre et d'enlever les gants.

En plus d'une surveillance active et passive pour la fièvre et les symptômes respiratoires chez les travailleurs de la santé, la détection précoce des cas du SRAS chez les personnes dans les établissements de soins de santé des régions touchées par le SRAS est essentielle, particulièrement dans les établissements qui fournissent des soins aux patients atteints du SRAS. Il est difficile de déterminer si des patients hospitalisés sont atteints du SRAS, particulièrement si aucun lien épidémiologique n'a été reconnu et si les symptômes présentés ne sont pas spécifiques. Les patients atteints du SRAS pourraient manifester des symptômes communs aux patients hospitalisés (p. ex., fièvre et symptômes prodromiques de céphalée, de malaise et de myalgie) et les tests de diagnostic pour détecter les cas sont limités. Les essais en laboratoire d'amplification de l'acide nucléique pour le SRAS-CoV ont rappporté des sensibilités aussi peu élevées que 50 %[4]. Bien que des tests sérologiques pour l'anticorps du SRAS-CoV sont disponibles, l'interprétation définitive d'un premier test négatif exige qu'un spécimen convalescent soit obtenu >21 jours après le début des symptômes[5].

Plusieurs approches potentielles pour la surveillance des patients pourraient permettre de reconnaître le SRAS plus facilement chez les patients hospitalisés. Une évaluation normalisée du SRAS (c.-à-d. des critères cliniques, radiographiques et de laboratoire) pourrait être utilisée pour tous les patients hospitalisés manifestant un nouveau début de fièvre, particulièrement dans les unités ou les salles dans lesquelles on trouve de nouvelles grappes de patients fébriles. De plus, certains systèmes informatiques hospitaliers pourraient permettre de revoir les données administratives et les notes des médecins afin d'être aux aguets pour des observations particulières qui pourraient déclencher une enquête plus poussée.

L'enquête à Toronto a révélé une transmission précoce du SRAS tant chez les patients que les visiteurs à l'hôpital A. Dans les régions touchées récemment par le SRAS, des grappes de cas de pneumonie, soit chez les visiteurs à des établissements de soins de santé, soit chez des travailleurs de la santé, devraient être évaluées pour déterminer si elles représentent la transmission du SRAS. Pour faciliter la détection et le signalement, les cliniciens dans ces régions devraient être encouragés à obtenir les antécédents de contact des patients atteints de pneumonie, à savoir s'ils ont visité un établissement de soins de santé ou s'ils y ont travaillé et si des membres de la famille ou des personnes en contact étroit avec eux sont malades également. Une surveillance ciblée pour une pneumonie acquise dans la communauté dans les régions récemment touchées par le SRAS pourrait fournir un autre moyen de détection précoce de ces cas.

Les résultats de l'enquête de Toronto indiquent qu'une transmission continue du SRAS peut avoir lieu chez les patients et les visiteurs durant une période de respect apparent par les travailleurs de la santé des mesures de contrôle des infections accrues pour le SRAS. Il est essentiel que les fournisseurs de soins de santé et le personnel de contrôle des infections

control staff is critical, particularly after a decline in reported SARS cases. The prevention of health care associated SARS infections must involve HCWs, patients, visitors, and the community.

References

1. Poutanen SM, Low DE, Henry B et al. *Identification of severe acute respiratory syndrome in Canada.* N Engl J Med 2003;348(20):1995-2005.
2. CDC. *Interim domestic guidance for management of exposures to severe acute respiratory syndrome (SARS) for health-care settings.* URL: <http://www.cdc.gov/ncidod/sars/exposureguidance.htm>.
3. Seto WH, Tsang D, Yung RW et al. *Effectiveness of precautions against droplets and contact in prevention of nosocomial transmission of severe acute respiratory syndrome (SARS).* Lancet 2003;361:1519-20.
4. Peiris JS, Lai ST, Poon LL et al. *Coronavirus as a possible cause of severe acute respiratory syndrome.* Lancet 2003;361:1319-25.
5. Stohr K. *A multicentre collaboration to investigate the cause of severe acute respiratory syndrome.* Lancet 2003;361:1730-33.

Source: *SARS Investigation Team, CDC; T Wallington, MD, L Berger, MD, B Henry, MD, R Shahin, MD, B Yaffe, MD, Toronto Public Health; B Mederski, MD, G Berall, MD, North York General Hospital; M Christian, MD, A McGeer, MD, D Low, MD, University of Toronto; Ontario Ministry of Health and Long-term Care, Toronto. T Wong, MD, T Tam, MD, M Ofner, L Hansen, D Gravel, A King, MD, Health Canada, Ottawa.*

conservent un haut degré de suspicion par rapport au SRAS, particulièrement après une baisse des cas du SRAS signalés. La prévention des infections du SRAS associée aux soins de santé doit comprendre la participation des travailleurs de la santé, des patients, des visiteurs et de la communauté.

Références

1. Poutanen SM, Low DE, Henry B, et coll. *Identification of severe acuterespiratory syndrome in Canada.* N Engl J Med 2003;348:1995B2005.
2. CDC. *Interim domestic guidance for management of exposures to severe acute respiratory syndrome (SARS) for health-care settings.* Disponible à http://www.cdc.gov/ncidod/sars/exposureguidance.htm.
3. Seto WH, Tsang D, Yung RW, et coll. *Effectiveness of precautions against droplets and contact in prevention of nosocomial transmission of severe acute respiratory syndrome (SARS).* Lancet 2003;361:1519B20.
4. Peiris JS, Lai ST, Poon LL, et coll. *Coronavirus as a possible cause of severe acute respiratory syndrome.* Lancet 2003;361:1319B25.
5. Stohr K. *A multicentre collaboration to investigate the cause of severe acute respiratory syndrome.* Lancet 2003;361:1730B3.

Source : *Équipe d'enquête sur le SRAS; CDC, Dr T Wallington, Dre L Berger, Dr B Henry, Dre R Shahin, Dre B Yaffe, Service de santé publique de Toronto; Dre B Mederski, Dre G Berall, Hôpital North York General; Dr M Christian, Dre A McGeer, Dr D Low, Université de Toronto; Ministère de la santé et des soins de longue durée, Toronto; Dr T Wong, Dre T Tam, M Ofner, L Hansen, D Gravel, Dre A King, Santé Canada, Ottawa.*

FIRST CASE OF VARIANT CREUTZFELDT-JAKOB DISEASE IN CANADA

Background

Variant Creutzfeldt-Jakob Disease (vCJD) is a neurodegenerative disorder that was first described in 1996[1]. It has been strongly linked circumstantially to the consumption of meat infected with bovine spongiform encephalopathy (BSE), although this link has not been definitely proven. The diagnostic recognition of vCJD depends on specific findings from magnetic resonance imaging (MRI)[2], tonsil biopsy[3], and histological examination of the brain, usually during postmortem examination[4]. Since 1996, comprehensive surveillance for Creutzfeldt-Jakob disease has been initiated or re-emphasized in many countries, including Canada. In Canada, Health Canada conducts surveillance through a national CJD Surveillance System.

As a result of multiple national surveillance efforts, at the beginning of May 2003 a total number of 145 cases of vCJD had been reported around the globe. Of these, 135 occurred in the United Kingdom, one of which was a UK resident visiting China[6], six were reported in France[7], one each in Ireland[8], Italy[9], the United States[10] and now also in Canada – the case described here – identified in 2002.

Case Description

A 37-year-old Canadian male of Indian ethnic origin presented with a history of painful dysesthesias of the right lower leg, right hand and face for about a week. He complained further of unsteadiness of gait. His medical history was unremarkable, although he had been a resident of the United Kingdom between 1987 and 1990 and had, in that period, also briefly visited France. He had no history of potential iatrogenic exposure to Creutzfeldt-Jakob disease. On examination, there was only reduced sensation of the dorsal

PREMIER CAS DE LA VARIANTE DE LA MALADIE DE CREUTZFELDT-JAKOB AU CANADA

Renseignements de base

La variante de la maladie de Creutzfeldt-Jakob (vMCJ) est une affection neurodégénérative qui a tout d'abord été décrite en 1996[1]. On a établi des liens circonstanciels étroits entre cette maladie et la consommation de viande infectée par l'agent responsable de l'encéphalopathie spongiforme bovine (ESB), bien que l'existence de ces liens n'ait pas été démontrée de manière définitive. La reconnaissance diagnostique de la vMCJ repose sur des résultats spécifiques obtenus à l'imagerie par résonance magnétique (IRM)[2], à la biopsie d'amygdale[3] et à l'examen histologique du cerveau, habituellement durant l'autopsie[4]. Depuis 1996, une surveillance intégrée de la maladie de Creutzfeldt-Jakob a été amorcée ou renforcée dans bien des pays, y compris le Canada. Au Canada, Santé Canada exerce une surveillance par le biais d'un système national de surveillance de la MCJ.

Grâce aux nombreux efforts de surveillance nationale, 145 cas en tout de vMCJ avaient été signalés dans le monde au début de mai 2003, dont 135 sont survenus au Royaume-Uni (parmi lesquels un était un résident du R.-U. en visite en Chine[6]), six étaient signalés en France[7], un en Irlande[8], un en Italie[9], un aux États-Unis[10] et maintenant un aussi au Canada – le cas qui nous intéresse présentement – identifié en 2002.

Description du cas

Un Canadien de 37 ans d'origine indienne a consulté pour des dysesthésies à la partie inférieure de la jambe, à la main droite et au visage, qui duraient depuis environ une semaine. Il se plaignait en outre d'une démarche chancelante. Ses antécédents médicaux ne révélaient rien de particulier, si ce n'est qu'il avait résidé au Royaume-Uni entre 1987 et 1990 et avait également fait un court séjour en France durant cette période. Il ne possédait aucun antécédent d'exposition iatrogène possible à la maladie de Creutzfeldt-Jakob. À l'examen, on n'a observé qu'une atténuation de la sensation au niveau de la face

surface of the right foot. Initial investigations, such as cerebrospinal fluid (CSF) tests, electromyography and MRI, were without abnormalities. The patient showed increasing ataxia and dysarthria over the next 3 months, and mild dementia started after 4 months. At the onset of dementia the patient was noted to have sudden outbursts of agitation and anger; 2 months later this was followed by paranoid behaviour and possessiveness.

Extensive investigations for HIV, Lyme disease, systemic malignancy, multiple sclerosis and metabolic diseases were negative. The electroencephalogram showed slowing with periodicity, and CSF testing for the 14-3-3 protein was negative. To exclude Whipple's disease the patient had a duodenoscopy with biopsy. The biopsy showed no abnormalities. MRI scan of the brain 2 months before the patient's death showed striking striatal hyperintensity with mild asymmetric hyperintensity of the medial thalami. The U.K. National CJD Surveillance Unit reviewed the MRI. The findings were not considered to be consistent with the "pulvinar" or "hockey stick" sign that is highly indicative of vCJD[12] but, rather, were more likely to indicate sporadic CJD. A tonsillar biopsy was not performed because of lack of consent by the patient's relatives. Sequencing of the prion protein gene showed homozygosity for *ATG* (*adenine thymine guanine*), encoding methionine, at codon 129, but no pathogenic mutations were found. The patient died 10 months after initial presentation. During the last month of life he had been bedridden because of severe dementia and ataxia.

At autopsy there was no cerebral atrophy. The neocortex showed spongiosis, neuronal loss, gliosis and typical florid plaques. The florid plaques stained immunohistochemically for prion protein. The extent of these changes varied from one brain region to another but in general were quite prominent within the putamen, caudate nucleus and, to a lesser extent, in posteromedial areas of the thalamus. The U.K. CJD Surveillance Unit confirmed the histological diagnosis. On the basis of clinical history and autopsy findings, a diagnosis of variant CJD was made. A Western blot for prion protein glycoforms showed a pattern with the diglycosylated isoform being most prominent, also consistent with vCJD (Collinge type 4 pattern[11], Parchi/Gambetti type 2B pattern[12]).

Immunohistochemistry of the duodenal biopsy revealed no prion protein deposition.

Discussion

At present, 10 cases of vCJD have been recognized in people residing outside the United Kingdom at the time of clinical onset. Almost all cases seem to be linked to previous extended periods of residence in that country. The case presented here is a patient who spent almost 3 years in the United Kingdom during the outbreak of BSE, and was known to have eaten processed meat products. As BSE has occurred only twice in Canada – once in 1993 in a cow imported from the United Kingdom in 1987 and once in 2003 – and importation of beef and beef products from countries not considered free of BSE to Canada ceased in 1991, it seems extremely unlikely that this patient acquired vCJD from a domestic Canadian source. Possible exposure to chronic wasting disease was also considered in this case; however, the patient was never engaged in hunting and did not eat venison from deer or elk. We therefore conclude that he acquired vCJD while living in the United Kingdom 11 to 14 years before the disease began. This is the first time that a reliable and fairly precise empirical estimate

postérieure du pied droit. Les investigations initiales, telles que des analyses du liquide céphalorachidien (LCR), l'électromyographie et l'IRM n'ont révélé aucune anomalie. Le patient a présenté une ataxie et une dysarthrie croissantes au cours des 3 mois suivants, et une légère démence a débuté après 4 mois. Au début de sa démence, le patient était en proie à des crises soudaines d'agitation et de colère; deux mois plus tard, on a signalé un comportement paranoïde et une possessivité.

Des investigations approfondies pour détecter une infection à VIH, la maladie de Lyme, une affection maligne systémique, une sclérose en plaques et une maladie métabolique n'ont donné aucun résultat. L'électroencéphalogramme révélait un ralentissement de l'activité cérébrale avec une périodicité, et la recherche de la protéine 14-3-3 dans le LCR a été infructueuse. Pour exclure la maladie de Whipple, on a fait subir au patient une duodénoscopie assortie d'une biopsie. La biopsie n'a mis en évidence aucune anomalie. L'IRM du cerveau pratiquée 2 mois avant le décès du patient a objectivé un hypersignal striatal frappant avec un léger hypersignal asymétrique des noyaux médiaux du thalamus. La U.K. National CJD Surveillance Unit a passé en revue l'IRM. Les observations ne semblaient pas être compatibles avec l'hypersignal du pulvinar, qui est très caractéristique de la vMCJ[12] mais risquait davantage d'indiquer une MCJ sporadique. Une biopsie d'amygdale n'a pas été effectuée parce que les parents du patient n'y ont pas consenti. Le séquençage du gène de la protéine prion a fait ressortir une homozygotie ATG (*adenine thymine guanine*), codant la méthionine, au codon 129, mais aucune mutation pathogène n'a été détectée. Le patient est décédé 10 mois après l'apparition des premiers symptômes. Durant son dernier mois de vie, il était alité à cause d'une démence et d'une ataxie sévères.

À l'autopsie, on n'a observé aucune atrophie cérébrale. Le néocortex présentait une spongiose, une déperdition neuronale, une gliose et des plaques florides typiques. On a procédé à une coloration immunohistochimique des plaques florides pour déceler la présence de la protéine prion. L'ampleur des changements observés variait d'une région du cerveau à l'autre mais, de façon générale, ils étaient assez prédominants dans le putamen, le noyau caudé et, dans une moindre mesure, dans les zones postéromédiales du thalamus. La U.K. CJD Surveillance Unit a confirmé le diagnostic histologique. Sur la foi des antécédents cliniques et des observations à l'autopsie, un diagnostic de variante de la MCJ a été établi. Un Western blot des glycoformes de la protéine prion a mis en évidence un certain profil, à savoir la prédominance de l'isoforme diglycosylée, ce qui concorde également avec la vMCJ (profil de type 4 de Collinge[11], profil de type 2B de Parchi/Gambetti[12]).

L'immunohistochimie de la pièce de biopsie duodénale n'a révélé aucun dépôt de protéine prion.

Analyse

Pour le moment, 10 cas de vMCJ ont été détectés chez des personnes qui résidaient à l'extérieur du Royaume-Uni au moment où les symptômes se sont déclarés. Dans presque tous les cas, la maladie semble associée à de longues périodes antérieures de résidence dans ce pays. Le cas que nous venons de décrire est un patient qui a passé près de 3 ans au Royaume-Uni durant l'épidémie d'ESB, et on sait qu'il a consommé des produits de viande transformés. Comme l'ESB n'a sévi que deux fois au Canada (une fois en 1993, chez une vache importée du Royaume-Uni en 1987 et une fois en 2003) et que l'importation au Canada de bœuf et de produits de bœuf provenant de pays non considérés comme exempts de l'ESB a cessé en 1991, il semble très peu probable que ce patient ait contracté la vMCJ d'une source au Canada. L'exposition possible à la maladie du dépérissement chronique a également été envisagée dans ce cas; le patient ne s'est cependant jamais adonné à la chasse et ne mangeait pas de viande de cerf ou de wapiti. Nous avons donc conclu qu'il a contracté la vMCJ pendant son séjour au Royaume-Uni 11 à 14 ans avant l'apparition de la maladie. C'est la première fois qu'on peut estimer empiriquement de façon fiable et assez précise la

of incubation time can be made in vCJD. It is striking to consider that dietary exposure to BSE for only 3 years may be sufficient to initiate an ultimately fatal infection.

Because of global travel and the open Canadian immigration policy it is to be expected that additional vCJD cases, acquired through exposures outside the country, will be seen in Canada. Each such case also poses a potential risk of secondary transmission, mostly through iatrogenic means, which must also be avoided. On the basis of experimental evidence in sheep it has been suggested that vCJD can pose a risk of transmission during blood transfusion[13,14]. Fortunately, this patient was not a blood donor. However, he did undergo an upper gastrointestinal tract endoscopy with biopsy of the duodenum. Up to now, no infectivity has been proven in duodenal tissue of vCJD patients or of experimental animals. Furthermore, no prion protein staining was found in the biopsy specimen. Therefore the risk to the 71 patients who subsequently underwent endoscopy with this same instrument is considered extremely low.

Nevertheless, the 71 patients were all informed of their exposure to the instrument as well as the remote nature of any possible risk. As a precautionary measure, Health Canada recommended that these individuals be advised not to donate blood, organs, or tissues. Given the high rate of reuse of endoscopic instruments, the number of patients who were exposed is considered low. This was only possible because Health Canada, after learning through the CJD Surveillance System of the suspicion of vCJD in this patient, was able to advise the clinicians involved to quarantine the endoscope immediately, and the hospital was able to trace back the instrument. After the diagnosis in the patient had been confirmed, Health Canada recommended that the endoscope be permanently removed from service.

Currently the clinical diagnosis of vCJD relies heavily on the pulvinar sign in MRI[2], especially in FLAIR imaging whose sensitivity is reported to be over 90%. The value of a negative pulvinar sign needs to be readdressed in view of the current case.

References

1. Will RG, Ironside JW, Zeidler M et al. *A new variant of Creutzfeldt-Jakob disease in the UK.* Lancet 1996;347:921-25.
2. Colie DA, Sellar RJ, Zeidler M et al. *MRI of Creutzfeldt-Jakob disease: imaging features and recommended protocol.* Clin Radiol 2001;56:726-39.
3. Hill AF, Butterworth RJ, Joiner S et al. *Investigation of variant Creutzfeldt-Jakob disease and other human prion diseases with tonsil biopsy samples.* Lancet 1999;353:183-89.
4. Ironside JW, Head MW, Bell JE et al. *Laboratory diagnosis of variant Creutzfeldt-Jakob disease.* Histopathology 2000;37:1-9.
5. The UK Creutzfeldt-Jakob disease surveillance unit Web page. URL: http://www.cjd.ed.ac.uk/figures.htm.
6. Kay R, Lau WY, Ng HK et al. *Variant Creutzfeldt-Jakob disease in Hong Kong.* HK Med J 2001;7:296-98.
7. Chazot G, Broussolle E, Lapras CI et al. *New variant of Creutzfeldt-Jakob disease in a 26-year-old French man.* Lancet 1996;347:1181.
8. Birchard K. *Variant Creutzfeldt-Jakob disease found in Ireland.* Lancet 1999;353:2221.
9. La Bella V, Collinge J, Pocchiari M et al. *Variant Creutzfeldt-Jakob disease in an Italian woman.* Lancet 2002;360:997-98.

durée d'incubation de la vMCJ. Il est étonnant de voir que l'exposition alimentaire à l'ESB pendant seulement 3 ans peut suffire à induire une infection finalement mortelle.

À cause des voyages internationaux et de la politique d'immigration «ouverte» du Canada, on peut s'attendre à ce que d'autres cas de vMCJ, contractés à la suite d'expositions à l'extérieur du pays, soient détectés au Canada. Chacun de ces cas comporte également un risque potentiel de transmission secondaire, principalement par voie iatrogène, qui doit également être prévenue. À la lumière des données expérimentales chez les moutons, on a évoqué un risque possible de transmission de la vMCJ durant les transfusions sanguines[13,14]. Heureusement, ce patient n'avait pas donné de sang. Il avait toutefois subi une endoscopie digestive haute assortie d'une biopsie du duodénum. Jusqu'à présent, aucune infectivité n'a été retrouvée dans le tissu duodénal des patients atteints de vMCJ ou des animaux de laboratoire. De plus, aucune protéine prion n'a été détectée à la coloration de la pièce de biopsie. Le risque auquel sont exposés les 71 patients qui ont subi par la suite une endoscopie à l'aide du même instrument est donc jugé extrêmement faible.

Ces 71 patients ont malgré tout été informés de leur exposition à l'instrument en question ainsi que du risque possible mais ténu qui en découle. Par mesure de précaution, Santé Canada a recommandé qu'on avise ces personnes de ne pas donner du sang, d'organes ni de tissus. Compte tenu du taux élevé de réutilisation des instruments endoscopiques, le nombre de patients qui ont été exposés est considéré peu élevé. Tout cela n'a été possible que parce que Santé Canada, après avoir appris par le biais du Système de surveillance de la MCJ qu'on soupçonnait une vMCJ chez ce patient, a pu conseiller aux cliniciens concernés de mettre en quarantaine l'endoscope sur-le-champ et parce que l'hôpital a pu retracer l'instrument. Après confirmation du diagnostic de la maladie chez ce patient, Santé Canada a recommandé que l'endoscope ne soit plus jamais réutilisé.

À l'heure actuelle, le diagnostic clinique de la vMCJ repose en grande partie sur l'hypersignal du pulvinar à l'IRM[2], en particulier à l'imagerie FLAIR dont la sensibilité est de plus de 90 %. Il convient de réexaminer la valeur de l'absence d'hypersignal du pulvinar compte tenu du cas actuel.

Références

1. Will RG, Ironside JW, Zeidler M et coll. *A new variant of Creutzfeldt-Jakob disease in the UK.* Lancet 1996;347:921-25.
2. Colie DA, Sellar RJ, Zeidler M et coll. *MRI of Creutzfeldt-Jakob disease: imaging features and recommended protocol.* Clin Radiol 2001;56:726-39.
3. Hill AF, Butterworth RJ, Joiner S et coll. *Investigation of variant Creutzfeldt-Jakob disease and other human prion diseases with tonsil biopsy samples.* Lancet 1999;353:183-89.
4. Ironside JW, Head MW, Bell JE et coll. *Laboratory diagnosis of variant Creutzfeldt-Jakob disease.* Histopathology 2000;37:1-9.
5. The UK Creutzfeldt-Jakob disease surveillance unit Web page. URL: http://www.cjd.ed.ac.uk/figures.htm.
6. Kay R, Lau WY, Ng HK et coll. *Variant Creutzfeldt-Jakob disease in Hong Kong.* HK Med J 2001;7:296-98.
7. Chazot G, Broussolle E, Lapras CI et coll. *New variant of Creutzfeldt-Jakob disease in a 26-year-old French man.* Lancet 1996;347:1181.
8. Birchard K. *Variant Creutzfeldt-Jakob disease found in Ireland.* Lancet 1999;353:2221.
9. La Bella V, Collinge J, Pocchiari M et coll. *Variant Creutzfeldt-Jaob disease in an Italian woman.* Lancet 2002;360:997-98.

10. Wiersma S, Cooper S, Knight R et al. *Probable variant Creutzfeldt-Jakob disease in a U.S. resident – Florida, 2002.* MMWR 2002;51:927-29.

11. Hill AF, Desbruslais M, Joiner S et al. *The same prion strain causes vCJD and BSE.* Nature 1997;389:448-50.

12. Parchi P, Capellari S, Chen SG et al. *Typing prion isoforms.* Nature 1997;386(6622):232-33.

13. Houston F, Foster JD, Chong A et al. *Transmission of BSE by blood transfusion in sheep.* Lancet 2000;356:999-1000.

14. Hunter N, Foster J, Chong A et al. *Transmisison of prion diseases by blood transfusion.* J Gen Virol 2002;83:2897-905.

Source: *GH Jansen, MD, FRCPC, Blood Safety Surveillance and Health-Care Acquired Infections Division, Centre for Infectious Disease Prevention and Control (CIDPC), Health Canada (HC); CL Voll, MB, BCh, MMed, FCS, FRCPC, Department of Neurology, St. Paul's Hospital, Saskatoon, SK; CA Robinson, MD, FRCPC, Department of Neuropathology, Royal University Hospital, Saskatoon, SK; R Gervais, MD, FRCPC, and T Sutcliffe, RN, BA, Blood Safety Surveillance and Health-Care Acquired Infections Division, CIDPC, HC; C Bergeron, MD, FRCPC, Centre for Research in Neurodegenerative Diseases, University of Toronto, ON; MB Coulthart, PhD, National Laboratory for Host Genetics and Prion Diseases, Canadian Centre for Human and Animal Health, HC, Winnipeg, MB; A Giulivi, MD, FRCPC, Blood Safety Surveillance and Health- Care Acquired Infections Division, CIDPC, HC.*

Our mission is to help the people of Canada maintain and improve their health.

Health Canada

The Canada Communicable Disease Report (CCDR) presents current information on infectious and other diseases for surveillance purposes and is available through subscription. Many of the articles contain preliminary information and further confirmation may be obtained from the sources quoted. Health Canada does not assume responsibility for accuracy or authenticity. Contributions are welcome (in the official language of your choice) from anyone working in the health field and will not preclude publication elsewhere.

Eleanor Paulson, Editor-in-Chief, (613) 957-1788
Marion Pogson, Editor, (613) 954-5333
Pamela Fitch, French Editor, (613) 952-3299
Francine Boucher, Desktop Publishing

Submissions to the CCDR should be sent to the:
Editor
Population and Public Health Branch
Scientific Publication and Multimedia Services
130 Colonnade Rd, A.L. 6501G
Ottawa, Ontario K1A 0K9

To subscribe to this publication, please contact:
Canadian Medical Association
Member Service Centre
1867 Alta Vista Drive, Ottawa, ON Canada K1G 3Y6
Tel. No.: (613) 731-8610 Ext. 2307 or (888) 855-2555
FAX: (613) 236-8864

Annual subscription: $100 (plus applicable taxes) in Canada; $133 (U.S.) outside Canada.

This publication can also be accessed electronically via Internet using a Web browser at <http://www.hc-sc.gc.ca/pphb-dgspsp/publicat/ccdr-rmtc>.

(On-line) ISSN 1481-8531

Publications Mail Agreement No. 40064383

© Minister of Health 2003

10. Wiersma S, Cooper S, Knight R et coll. *Probable variant Creutzfeldt-Jakob disease in a U.S. resident – Florida, 2002.* MMWR 2002;51:927-29.

11. Hill AF, Desbruslais M, Joiner S et coll. *The same prion strain causes vCJD and BSE.* Nature 1997;389:448-50.

12. Parchi P, Capellari S, Chen SG et coll. *Typing prion isoforms.* Nature 1997;386(6622):232-33.

13. Houston F, Foster JD, Chong A et coll. *Transmission of BSE by blood transfusion in sheep.* Lancet 2000;356:999-1000.

14. Hunter N, Foster J, Chong A et coll. *Transmisison of prion diseases by blood transfusion.* J Gen Virol 2002;83:2897-905.

Source : *Dr GH Jansen, FRCPC, Division de l'hémovigilance et des infections acquises en milieu de soins de santé, Centre de prévention et de contrôle des maladies infectieuses (CPCMI), Santé Canada (SC); Dr CL Voll, MMed, FCS, FRCPC, Department of Neurology, St. Paul's Hospital, Saskatoon, SK; Dr CA Robinson, FRCPC, Department of Neuropathology, Royal University Hospital, Saskatoon, SK; Dr R Gervais, FRCPC, et T Sutcliffe, RN, BA, Division de l'hémovigilance et des infections acquises en milieu de soins de santé, CPCMI, SC; Dre C Bergeron, FRCPC, Centre for Research in Neurodegenerative Diseases, University of Toronto, ON; MB Coulthart, PhD, Laboratoire national de la génétique de l'hôte et des maladies à prion, Centre canadien de santé humaine et animale, SC, Winnipeg, MB; Dr A Giulivi, FRCPC, Division de l'hémovigilance et des infections acquises en milieu de soins de santé, CPCMI, SC.*

Notre mission est d'aider les Canadiens et les Canadiennes à maintenir et à améliorer leur état de santé.

Santé Canada

Pour recevoir le Relevé des maladies transmissibles au Canada (RMTC), qui présente des données pertinentes sur les maladies infectieuses et les autres maladies dans le but de faciliter leur surveillance, il suffit de s'y abonner. Un grand nombre des articles qui y sont publiés ne contiennent que des données sommaires, mais des renseignements complémentaires peuvent être obtenus auprès des sources mentionnées. Santé Canada ne peut être tenu responsable de l'exactitude, ni de l'authenticité des articles. Toute personne travaillant dans le domaine de la santé est invitée à collaborer (dans la langue officielle de son choix); la publication d'un article dans le RMTC n'en empêche pas la publication ailleurs.

Eleanor Paulson, Rédactrice en chef, (613) 957-1788
Marion Pogson, Rédactrice, (613) 954-5333
Pamela Fitch, Rédactrice française, (613) 952-3299
Francine Boucher, Éditique

Pour soumettre un article, veuillez vous adresser à :
Rédactrice
Direction générale de la santé de la population et de la santé publique, Services de publications scientifiques et multimédias, 130, rue Colonnade, I.A. 6501G
Ottawa (Ontario) K1A 0K9.

Pour vous abonner à cette publication, veuillez contacter :
Association médicale canadienne
Centre des services aux membres
1867 promenade Alta Vista, Ottawa (Ontario), Canada K1G 3Y6
Nº de tél. : (613) 731-8610 Poste 2307 ou (888) 855-2555
FAX : (613) 236-8864

Abonnement annuel : 100 $ (et frais connexes) au Canada; 133 $ US à l'étranger.

On peut aussi avoir accès électroniquement à cette publication par Internet en utilisant un explorateur Web, à <http://www.hc-sc.gc.ca/pphb-dgspsp/publicat/ccdr-rmtc>.

(En direct) ISSN 1481-8531

Poste-publications nº de la convention 40064383

© Ministre de la Santé 2003